



Die Therapie der Aktinomykose.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin

von

Gerhard Voth

aus Ludwigslust i. M.

Unterarzt im Inf.-Reg. Graf Werder (4. Rhein.) No. 30.

Tag der Promotion: 31. Januar 1912.

Kirchhain N.-L.

Druck von Max Schmiersow

1912.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Berlin.

Referent: Prof. Dr. Köhler.

Meinen Eltern.

Im Jahre 1845 fand Langenbeck in Kiel bei Eröffnung großer Senkungsabszesse in einem Fall von Wirbelkaries eitrigen Inhalt, dem gelbe, rundliche Körper von der Größe der Mohnsamenskörner in großer Menge beigemischt waren. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß jedes Klümpchen von einem sauberen Pilzrasen gebildet wurde. Leider blieb dieser eingenartige Befund vorderhand unveröffentlicht, und es vergingen ca. 20 Jahre, bis die italienischen Professoren Rivolta und Peroncito Geschwülste beschrieben, die augenscheinlich auf Aktinomykose hinweisen. Wissenschaftliche Deduktionen haben beide nicht aus ihren Fällen gezogen. — Die ganze Tragweite ihrer Veröffentlichungen haben sie nicht erkannt.

Erst Bollinger fand 1877 in geschwulstartigen Bildungen des Rinderkiefers mikroskopisch eben wahrnehmbare schwach gelblich gefärbte, drusig geformte Körper, die regelmäßig den zentralen Teil der Geschwulst ausmachten. Auf den Vorschlag des Botanikers Herz, der in den drusigen und maulbeerartigen Körnern mehrere Einzelrasen eines echt verzweigten Pilzes entdeckte, nannte er diesen Aktinomyces und die Krankheit Aktinomykose. Ganz unabhängig von diesen Mitteilungen konstatierte James Israel in Berlin 2 Fälle beim Menschen, und fand bei der Untersuchung dieselben schon von Langenbeck gesehenen Körner. Im selben Jahre veröffentlichte Ponfick noch einen Fall, bei dessen Besprechung er, die Befunde bei Tier und Mensch kennend, ganz für die Einheit des Parasiten eintrat. Waren nun jene Geschwülste nur auf den Kiefer lokalisiert? Die Antwort finden wir in den von Israel und Ponfick veröffentlichten Fällen. Letzterer beschreibt 5 Krankheitsfälle, von denen uns jeder die

verheerende Wirkung des *Aktinomyces* zeigt, wenn ihm nicht beizeiten entgegengetreten wird. Der eine Patient erkrankt 20 Monate ante mortem an einer linksseitigen Rippenfellentzündung, deren Folgen nie mehr ganz verschwanden. Im letzten halben Lebensjahr lebhaftere Beschwerden im Rücken und in der Lendengegend, bald darauf Abszedierungen da und dort, teilweise aufbrechend und die Rückenhaut unterminierend. Ausgesprochene Zeichen einer schleichenden Verdichtung links unten; terminales Plauraexsudat rechts und beginnende Perikarditis. Oder wir sehen bei einer Patientin 1 Jahr a. m. eine schmerzhaftes Anschwellung in der rechten Unterbauchgegend auftreten. Es folgt der Durchbruch einer Eiterhöhle. Evidement, Drainage. 2 Monate a. m. entwickelt sich ein zweiter Prozeß in der linken Fossa iliaca, der ebenfalls eröffnet wird. Plötzlich Zeichen einer verbreiteten Peritonitis. Tod an Erschöpfung und Embolie der Lungenarterie. Bei Betrachtung dieser Krankheitsbilder nimmt es uns denn auch gar nicht wunder, wenn Moosbrugger im Jahre 1886 die Prognose der Strahlenpilzerkrankung beim Menschen als eine außerordentlich ungünstige bezeichnet. Er hielt eine spontane Ausheilung, wie sie bei Tieren schon vorgekommen war, und von Schlange auch später beim Menschen gesehen wurde, für unmöglich. Die Vorhersage gestaltete sich damals natürlich um so ungünstiger, je tiefer der Sitz der Erkrankung, je unzugänglicher die Stelle für das Messer, je wichtiger und für das Leben notwendiger das Organ war, in welchem der Pilz seinen Wohnsitz aufgeschlagen hatte. Während die Erkrankungen in der Gegend des Kiefers, des Gesichts, des Halses bei rechtzeitigem Eingreifen meist zur Heilung kommen konnten, erschien dagegen die Prognose bei einer Affektion des Darmes, der Lungen absolut schlecht, selbst wenn die Pilzkolonien sich auch mehr in Form flächenhafter Vegetationen etablierten. Die Aussichtslosigkeit einer spontanen Ausheilung beim Menschen — so meinte man noch in den achtziger Jahren — sollte begründet sein einerseits in dem schrankenlosen Fortwuchern des Pilzes durch

alle Gewebe, andererseits in der eigentümlichen Einwirkung desselben auf die Gewebe, welche außerordentliche Neigung zur Erweichung und zum Zerfall an den Tag legen, wodurch dem Krankheitsprozeß das Weitergreifen sehr erleichtert wird. Außerdem liegt das Heimtückische der Aktinomykose ja darin, daß sie von einem einzigen Herde aus Gänge nach den verschiedensten Richtungen hinschickt, in denen der Aktinomykes weiterwächst; da kann selbst bei einem kräftigen chirurgischen Eingriff etwas zurückbleiben. Damit war dann auch die Therapie jener Jahre gegeben — jede Aktinomykose wurde als maligne Geschwulst angesehen und so radikal wie möglich angegriffen.

Chirurgische Behandlung.

Ponfick war wohl der erste, der sich im Jahre 1882 näher über die einzuschlagende Therapie aussprach; er unterschied zwischen lokaler und diffuser Aktinomykose und stellte die Prognose in bezug auf erstere so gut — solange es nämlich gelang, die Wucherung mit Stumpf und Stiel auszu, rotten — wie er sie auf letztere schlecht stellte. Bei lokalen Herden hielt er einfache Inzision, Entleerung des Eiters, thermische oder chemische Kauterisation für genügend, um eine gesunde Granulation anzuregen. Wo es möglich war, sollte man natürlich den ganzen Sack herausnehmen, ohne ihn erst zu eröffnen, um auf diese Weise die Gefahr, durch herausfallende Eiterbröckel Impfrezidive zu erzeugen, zu vermeiden. Bei der diffusen Form konnte es sich seiner Meinung nach nur um kürzeren oder längeren Aufschub des tödlichen Ausganges handeln. Man machte hier ja auch mit Messer und scharfem Löffel den Versuch, das Übel zu beseitigen; aber irgendwelchen dauernden Nutzen versprach man sich nicht davon —, und weil Ponfick dann gerade von der ganzen Unzulänglichkeit der Therapie überzeugt war, legte er den Hauptwert auf die Prophylaxe: peinlichste Sauberkeit der Mundhöhle, Extraktion der kariösen Zähne,

die man damals noch für die Haupteingangspforten des pathogenen Pilzes hielt.

Im allgemeinen hat man dann bis auf den heutigen Tag auch mit dem Messer da eingegriffen, wo es irgendwie angänglich war. Zuerst äußerst radikal, als man noch die aktinomykotische Infiltration zu den malignen Tumoren rechnete, später rationeller. Man hatte nämlich ganz und gar jene Fälle übersehen, die überhaupt nicht zur Behandlung gekommen waren und deren ehemalige Existenz sich nur durch Narben dokumentierte. Schlange hat darauf aufmerksam gemacht, daß die meisten Hals- und Unterkieferaktinomykosen spontan heilen, und das wird verständlich, wenn wir uns den Weg vergegenwärtigen, den solch eingedrungener Aktinomycespore nimmt. Er dringt durch die Schleimhaut, ruft eine reaktionäre Entzündung hervor, wird weder lokal zerstört, noch dauernd eingekapselt, sondern lebt weiter und wandert, manchmal bis auf die äußere Haut, zerstört sie und wird ausgestoßen, ganz oder stückweise — so kommt es zur Spontanheilung. Wenn wir diesen Prozeß unterstützen, so ist unserer Pflicht Genüge getan; in der Tat werden am Kopfe und Halse kleinere Inzisionen und Auskratzen genügen; nur in seltenen Fällen wird man zu größeren Eingriffen genötigt sein.

Nicht ganz so einfach gestalten sich naturgemäß die an der Zunge und am Kehlkopf nötigen Operationen. Vom Gehirn kann man ja wohl absehen, da nur ein einziger Fall von primärer Gehirnaktinomykose (Bollinger) publiziert worden ist, wenn man auch die Möglichkeit einer eingreifenden Gehirnoperation bei den heutigen günstigen Resultaten absolut nicht von der Hand weisen soll. Die an der Zunge lokalisierten Aktinomykosen geben nun für den Chirurgen ein recht günstiges Operationsfeld; es ist dieser Sitz ja außerordentlich selten im Gegensatz zum Tiere, wo die Zungenaktinomykose eine recht häufige Erscheinung ist. Sie kommt in 3 Arten vor, als primäre lokale Erkrankung, als Metastase oder als vom Nachbargewebe übergegangener Prozeß. Von diesen dreien interessiert den Chirurgen insbesondere nur die erste.

Die primäre lokale Erkrankung zeigt sich als abgegrenzte Verhärtung, als abgegrenzter Abszeß oder in Form eines diffusen Abszesses. Die feste Geschwulst besteht aus Granulationsgewebe, in dessen Mitte die Drüse des Strahlpilzes liegt; nach außen liegt eine rundzellige Infiltration und Bindegewebszellen. Die hin und wieder eintretende Abszedierung wird von mehreren Autoren als spezifisch angesehen; Ponfick hat aber gezeigt, daß die Anwesenheit von Eiter einer Mischinfektion — meistens den Staphylokokken — zuzuschreiben ist.

Die Aktinomykose der Zunge unterscheidet sich recht wesentlich von demselben Prozeß in anderen Geweben; es ist nämlich nur 1 Fall von 26 Fällen bekannt, bei dem von dem Zentralherde aus aktinomykotisches Granulationsgewebe seinen Weg in die Umgebung genommen hat. Die Behandlung der Zungenaktinomykose kann eine innere oder chirurgische oder beides sein. Man hat auch hier Jod versucht, man hat es monatelang und in hohen Dosen gegeben (Claisse), aber keine Erfolge gesehen. Das soll damit zusammenhängen, daß man die Infiltrationen nicht weit genug gespalten hat. Es mag dahin gestellt sein. Jedenfalls haben die chirurgischen Eingriffe bei den 26 publizierten Fällen sehr gute Resultate gezeigt. Die Heilung ist auf verschiedene Weise erstrebt worden:

1. durch einfache Spaltung des Abszesses oder der Infiltration;
2. Spaltung, Excochleation, Tamponade;
3. Spaltung, Exstirpation der Wandungen und Naht;
4. teilweise Resektion der Zunge mit nachfolgender Vernähung der Wunde;
5. Amputation der Zunge.

Welcher dieser fünf Methoden man sich bedienen will, wird natürlich der einzelne Fall ergeben. Eine harte Geschwulst — also eine reine Form von Aktinomykose — wird man exstirpieren und die Wunde vernähen. Einen Abszeß — eine Mischform — wird man spalten und drainieren. Doch soll man lieber etwas rigoroser als zu zaghaft vorgehen. Riegler

beobachtete, daß nach Heilung der Fisteln der Prozeß doch nicht verschwand; nach 4 Jahren erst erfolgte ein Rezidiv, nach 7 Monaten ein zweites. Baracz sah sogar eine glatte Vernarbung der Wunde, und trotzdem erfolgte nach drei Monaten ein Rezidiv. Beachtenswert ist, daß alle diese Fälle nach einfachen Inzisionen auftraten. Bei den mit Excochleation der Höhle behandelten Fällen trat kein Recidiv auf. So dürfte wohl die Spaltung, Excochleation, Tamponade, evt. Jodtinktur die empfehlenswerteste sein.

Ich möchte nicht vergessen, auf die günstigen Operationen von Kehlkopfactinomykose hinzuweisen. Auch hier hat das Jod versagt und nur die energische chirurgische Behandlung Heilungen erzielt. In allen beschriebenen Fällen spaltete man das infiltrierende Gewebe breit, um den Pilz in seiner anäroben Lebensweise zu stören und so zu vernichten. Mündler hat 3 Kehlkopfactinomykosen, wo die Veränderungen ausschließlich am Kehlkopf saßen, breit gespalten, die Abszeßhöhlen ausgekratzt, die Wandungen dann noch mit dem Thermocauter verschorft. Als primär im eigentlichen Sinne dürfen diese Lokalisationen nicht betrachtet werden, da sich an der Innenseite ein Strang von der Unterkiefergegend nach der Geschwulst hinzog. Alle 3 Fälle wurden geheilt. Kühne begnügte sich nicht mit Inzision und Excochleation, sondern exzidierte noch die ganz auffallend dicke schwielige Umgebung bis ins Gesunde, ätzte die Wundhöhle mit reiner Karbolsäure und Alkohol. Auch hier erfolgte Heilung.

Zu diesen — man kann wohl sagen — glänzenden Heilerfolgen stehen die Versuche, der Lungenaktinomykose zu Leibe zu gehen, in geradezu kläglichem Gegensatz. Erst Mitte der neunziger Jahre hat man, als man die Erfolglosigkeit der inneren Behandlung gerade bei Lungenaktinomykose sah, zur Chirurgie seine Zuflucht genommen, nicht ohne energischen Widerspruch hervorzurufen. Die primäre Lungenaktinomykose präsentiert sich als bronchopneumonische Erkrankung, kommt durch Aspiration der Körnchen in die feinsten Bronchialverzweigungen zustande, indem der Aktinomyces durch die

Lufttröhrenwand ins Paranchym dringt und hier seine verhängnisvolle Tätigkeit beginnt. Beim Fortschreiten wird auch die Pleurahöhle beteiligt. Ein Teil des Lungengewebes wird karnifiziert. Die entstandenen Narben finden sich in allen Teilen der Lunge an der Spitze, wie an der Basis, und damit erklärt sich auch die für den Patienten so verhängnisvolle Verwechslung mit Tuberkulose, auf die dann eine verspätete Operation zurückzuführen ist. Abgesehen von den Spitzenaffektionen wird sich eine chronisch etablierende Verdichtung an der Lungenbasis immer verdächtig machen. Der dauernd negative Befund von Tuberkelbazillen wird diesen Verdacht noch verstärken. Karewski macht dann noch aufmerksam auf eine fast immer vorkommende Schwellung der Thoraxwand im Beginn des floriden Stadiums der Aktinomykose. Die operativen Heilerfolge sind außerordentlich klein; etwa 6 sind in der Literatur verzeichnet, und von diesen sind noch nicht einmal alle beweiskräftig, sei es, daß in dem Schlangenschen Falle überhaupt die Lunge nicht inzidiert, sei es, daß in dem von Jawdewski berichteten Fall nicht lange genug kontrolliert wurde. Es bleiben etwa 3 Fälle übrig, Karewskis Fall war nach 10 Jahren noch gesund, Brentanos und Hamms noch nach 2 Jahren vollkommen rezidivfrei. Die traurigen Resultate sind ja ganz verständlich, wenn man sieht, in welchem Zustande die Patienten ins Krankenhaus kommen. Die elende Verfassung der Patienten zwingt oft zu einer stärkenden inneren Therapie, und damit vergeht der Zeitpunkt, an dem dem Patienten noch Rettung hätte gebracht werden können. Das zeigen so recht 3 von Karewski beobachtete Fälle, deren Sektion eine primäre Lungenaktinomykose ergab und deren gründliche frühzeitige Operation die später zum Tode führenden Metastasen und kontinuierlichen Prozesse hätte verhindern können. Diese chirurgische Behandlung der Lungen ist wie alles Neue natürlich angegriffen und als vollkommen zwecklos verworfen worden. Martens gibt ja zu, daß man chirurgische Eingriffe machen könne, aber ohne irgendwelche Aussicht auf Erfolg, nur ut aliquid

fiat und zwar auf Grund von selbst erlebten Fällen, die nach zweijähriger Krankheitsdauer die schwersten Veränderungen der Lunge zeigten. Von solchen im letzten Stadium stehenden Fällen soll ja aber bei rationellen chirurgischen Eingriffen auch gar keine Rede sein. Es kommen dann natürlich nur die primären Herde in Frage, die noch keine Metastasen gesetzt und den allgemeinen Zustand des Körpers in nicht übermäßiger Weise geschwächt haben. Und bezüglich des Patienten wird es auch besser sein, man wagt einen schweren Eingriff, als wenn man ihn rettungslos der langsam fortschreitenden Aktinomykose überläßt.

Folgen wir der Einteilung Israels von den Haupteinwanderungspforten der Aktinomykose, so kommt als letzte das Intestinum. Soweit wir wissen, ist der ganze Verdauungskanal vom Ösophagus bis zur Iliokökalklappe von der Infektion verschont. Es ist das sehr verständlich wenn man an die Schnelligkeit der Fortbeförderung der Speisen und der Säurewirkung des Magens denkt. An der Stelle, wo der Darminhalt zum erstenmal zum Stillstand kommt, da hat der Pilz Gelegenheit festen Fuß zu fassen. Hier dringt er in die Darmwand ein und hat Gelegenheit zu wandern; während er an der einen Stelle ausgestoßen wird, die infizierte Stelle vernarbt, kommt er anderswo um so unangenehmer zur Geltung, sei es in der Leber oder in der Niere, wo man dann geneigt ist, in Ermangelung primärer Herde dieses Organ als allein zu befallen anzusehen. Hauptsächlich aber hat die Bauchaktinomykose ihren Sitz in der rechten Unterbauchgegend mit Ausbreitung entweder gegen die vordere oder hintere Bauchwand. Auch hier hat man mit chirurgischen Eingriffen viel erreicht, wenn man sich auch sagen muß, daß die Prognose dieser Bauchaktinomykosen, besonders wenn sie ins Retroperitoneum fortgeschritten sind, Leber und andere Bauchorgane infiziert haben, außerordentlich schlecht ist. Es ist aber andererseits nicht zu leugnen, daß Fälle spontan zur Heilung gekommen sind. Diese Neigung zur Spontanheilung kommt den chirurgischen Eingriffen sehr zugute, denn anders ist es

kaum zu erklären, daß die von Shiota erwähnten Fälle, wo der Prozeß vom Iliokökum aus nicht nur die ganze Unterleibswand, das Cavum Retzii, die Lenden und das Gesäß affiziert, sondern sich auch ins kleine Becken senkt, parametrale und pararectale Zerstörungen verursacht und sich noch dazu oben gegen die Wirbelsäule ausgebreitet hatte, ein für den Patienten günstiges Ende genommen habe. Wie bei der Zungenaktinomykose, so lehrt auch die Erfahrung bei der Darmaktinomykose, daß Zirkumskripte Herde am besten total exstirpiert werden, sei es der Blinddarm oder irgendein anderes Organ. (Niere, Israel 1901). Leider aber tritt die Aktinomykose mindestens ebenso oft in der diffus infiltrierenden Form auf — da dürfte Spaltung, Auskratzung der Abszesse und Fistelgänge die erfolgreichste Therapie sein. Bei derartigen Fällen will Shiota auch Jodkali versuchen, wenn er auch jegliche heilfördernde Wirkung des Jodkali ablehnt. Wir werden später sehen, ob diese pessimistische Auffassung von der Wirkung des einst als Spezifikum gegen Aktinomykose betrachteten Jodes in ganzem Umfange aufrechtzuerhalten ist.

Ich möchte dieses chirurgische Kapitel nicht schließen, ohne noch einiger Medikamente Erwähnung zu tun, die man zur schnelleren Ausheilung aktinomykotischer Abszesse und Infiltrate angewandt hat. Ullmann hat einen Patienten mit 2% Sublimatumschlägen behandelt. Es handelte sich um einen Tumor, der die rechte Unterbauchhälfte einnahm, 2 cm unterhalb des Nabels begann und bis zum Ligamentum Pouparti herunterreichte, bläulich verfärbt war; außerdem fand sich ein 10 cm tiefer Fistelgang gegen die Harnblase, aus deren Tiefe die üblichen gelben Körner hervorkamen. Fistel und Tumor schwanden unter den Sublimatumschlägen vollkommen. Dieselben guten Erfolge hat Hochenegg mit Sublimatkieselguhereinstreuungen in die gespaltenen Abszesse gehabt. In solchen Fällen, wo bei Hals und Kopf Aktinomykosen verschiedener Operationen notwendig waren, hat Shiota parenchymatöse Injektionen mit Argentum nitricum gemacht. Zuerst hat er 20prozentige Lösung genommen, ist aber wegen der

auftretenden Schmerzen zu 3 - 5 prozentiger herunter gegangen; er injiziert $\frac{1}{2}$ bis 1 Spritze mehrmalig in die Mitte des Infiltrats. Danach treten gewöhnlich Schmerzen und entzündliches Ödem auf, die evt. vorhandene Kiefersperre wird stärker. Aber schon nach einigen Tagen verschwinden die Schmerzen und Kiefersperre. Die Injektionsstelle wird nekrotisch und durch die Öffnung können kleine abgestorbene Gewebsetsen herausgedrückt werden, mit ihnen der Krankheitserreger. Als Resultat sah Shiota Heilung mit minimaler Narbe. Auf dem 37. Chirurgenkongreß berichtet Förderl aus Wien über 6 mit Natrium cacodylicum behandelte Fälle, von denen der älteste seit $1\frac{1}{4}$ Jahr, der jüngste seit 6 Monaten rezidivfrei war. Es handelte sich um Infektionen, die von der Mundhöhle ausgegangen waren, Abszesse und Infiltrate an der Zunge gebildet, sich am Halse paralaryngeal ausgebreitet und die Submaxillaren Drüsen mitergriffen hatte. Einer von den Patienten war mit Inzisionen, Excochleation, Karbolsäure und Jod ohne jeden Erfolg behandelt worden und gerade bei diesen schlug die Injektion von Natrium cacodylicum so gut ein, daß Förderl auch bei andern Patienten dieses Mittel versuchte, überall mit denselben guten Resultaten. Er begann immer mit kleinen Dosen. Am ersten Tage wurde eine Viertelpravazspritze einer 10prozentigen Lösung intramuskulär in die Glutealgegend injiziert; in den nächsten Tagen steigend um je ein viertel gab er eine Woche lang eine ganze Spritze und fiel dann wieder langsam auf die Anfangsdosis zurück. Nach einigen Tagen wurde die Kur wiederholt. Während der Krankheitsdauer wurden kleine Abszesse gespalten oder punktiert. Sekret und Drüsengehalt nahmen allmählich ab. Hin und wieder brach mal eine Drüse auf bis das infizierte Gewebe eitrig eingeschmolzen war, und die Rückbildung der Infiltrate eintrat. Ob nun wirklich das Arsen, das Sublimat, das man natürlich auch injiziert gegeben hat, (Roger), das Argentum nitricum, die schnelle Heilung herbeigeführt hat, kann man nicht so einfach entscheiden, jedenfalls ist dem betreffenden Autoren die überaus schnelle Heilung großer

infiltrativer Prozesse aufgefallen, wie sie bei einfachen Spontanheilungen ohne therapeutische Eingriffe nicht beobachtet worden ist.

Jodbehandlung.

Die von Thomassen in die Veterinärmedizin eingeführte Jodkalithherapie der Aktinomykose wurde Anfang der neunziger Jahre auch von van Ytersen und Netter in den Arzneischatz gegen menschliche Krankheiten aufgenommen. Sie wandten es mit gutem Erfolge an, und nach baldiger Verbreitung hatte es einen derartigen Ruf erworben, daß man es als Spezifikum gegen Aktinomykose ansah. Das war nun weit übers Ziel hinausgeschossen, aber die guten Resultate bei Aktinomykose bleiben wahr. Wie war nun die Wirkung des Jods zu erklären? Wirkte es auf den Pilz oder auf die Gewebe oder gar auf beides? An die Lösung dieser Frage machten sich die bedeutendsten Forscher jener Jahre. Nocard glaubte, daß die Gewebe durch Jodkali so modifiziert würden, daß sie den Angriffen des Aktinomykes mehr Widerstand entgegensetzten. Rajewski fand durch verschiedene Versuche, daß die Anwesenheit von $\frac{1}{8}\%$ Jodnatrium im Nährboden genügt, um eine gewisse Hemmung in der Entwicklung des Aktinomykes hervorzubringen; bei $\frac{1}{4}\%$ ist diese Hemmung schon deutlicher ausgeprägt und bei $\frac{1}{2}\%$ hört das Wachstum gänzlich auf. Diesen Befunden ist widersprochen worden; denn die Forschungsergebnisse von Prutz, der auf dem Wege des Tierexperiments der Frage näher zu kommen suchte, ergaben, daß der auf das Versuchstier übertragene Aktinomyces imstande ist, sich in demselben zu vermehren, auch während länger dauernder Zufuhr von Jodkali. Jodkali ist also kein Spezifikum im eigentlichen Sinne, vielmehr wird die beim Menschen durch den Aktinomykes hervorgerufene entzündliche Gewebsneubildung durch Jodkali in der Weise beeinflußt, daß eine Resorption der entzündlichen Produkte eingeleitet wird und die den Pilz selbst beherbergenden Herde zur schnellen Einschmelzung gebracht werden. Durch die Resorption in ihrer Umgebung

und durch die Erweichung werden die Herde kenntlicher, ihre ursprünglich schon vorhandene Neigung zum Durchbruch nach außen wird gesteigert. Steht ein Herd mit der Körperoberfläche oder mit dem Darm in Verbindung, so kann auch allein unter dem Einflusse des Jodkalis eine Ausheilung eingeleitet werden.

Das geht so vor sich, wie die bei einem Teile der Aktinomykosen eintretenden Spontanheilung. Die Jodkalibehandlung ist nicht imstande, die operative Behandlung zu verdrängen, wohl aber berufen, sie einzuschränken. Sie kann den aktinomykotischen Herd vorbereiten, daß gegebenenfalls an Stelle eines schweren Eingriffes nur ein relativ kleiner notwendig wird und macht manche Fälle überhaupt erst mit Aussicht operabel (Bauchaktinomykose). Die Wirkung des Jodkali tritt nicht in allen Fällen ein; bei der überwiegenden Mehrzahl aber ist sie vorhanden — und deshalb gerechtfertigt.

Lieblein hat eine Anzahl von Fällen nach folgenden Gesichtspunkten zusammengestellt:

1. Fälle, die mit Jodkali und Inzisionen behandelt sind;
2. Fälle, die erst erfolglos operativ, später mit Jod behandelt sind;
3. die mit Jod erfolglos, dann operativ behandelt sind;
4. Fälle, die operativ und mit Jod behandelt sind.

Von 62 Fällen der ersten Art wurden 42 geheilt, und zwar 36 Kopf-, Hals-, 2 Lungen-, 4 Darm-A. 6 starben, und zwar 3 Kopf-, Hals-, 2 Lunge-, 1 Darm-A. Die übrigen wurden als gebessert oder ungeheilt entlassen. Von Fällen zweiter Art finden sich unter 8 Fällen 3 Heilungen, eine deutlich gebessert, 3 noch in Behandlung, aber auch gebessert, und einer tot. Bei Fällen dritter Art zeigte sich nur in 3 Fällen nach erfolgloser Jodkalitherapie die chirurgische Behandlung notwendig. Unter 31 operierten und intensiv mit Jodkali behandelten Fällen (4. Gruppe) finden sich 19 Heilungen, 4 Besserungen, 3 noch in Behandlung, 5 tot. Nach allen vorliegenden Berichten kann es keinem Zweifel unterliegen, daß unter dem Einfluß der Jodkalitherapie eine große Anzahl

von Fällen zur Heilung gebracht worden ist. Was die Behandlung nun anbetrifft, so gilt von ihr je länger, je besser. Am besten ist es, wenn der Kranke noch über die Ausheilung des lokalen Prozesses hinaus die Jodkur fortsetzt. Je nach dem Umsichgreifen des Prozesses wird sich auch die Dauer der Kur bestimmen. Kleinere Prozesse werden nach 6 Wochen abheilen, andere brauchen Monate, sie können sich sogar über Jahre erstrecken. Diese übertriebene Länge innerer Behandlung wird durch Verbindung mit chirurgischen Eingriffen wohl außerordentlich abgekürzt werden können, und da man weiß, daß fistelnde Aktinomykosen eher unter Jodkali heilen, als abgeschlossene, so wird man bestrebt sein, derartige Verhältnisse herzustellen. Die von Schlangé so oft betonte lebensschädigende Wirkung der Luft auf den Aktinomykes erklärt die günstige Wirkung der Jodkalithérapie bei Hals- und Kopfaktinomykosen, während bei Brust- und Darmerkrankungen die Fälle natürlich nicht so günstig liegen. Da die Dauer der Jodkalikur eine möglichst lange sein soll, so werden die Mengen des genossenen Jodkali natürlich ganz erhebliche sein: 100—300 g werden wohl als normal zu gelten haben. Der Kuriosität halber mag erwähnt werden, daß Prutz einer 12jährigen Schneiderstochter trotz mehrerer Operationen bei einer Lungenaktinomykose in 2 Jahren 4000 g Jodkali verabfolgte. Es fanden sich dann allerdings im Sputum auch keine Aktinomykeskörner mehr. An der Chirurgischen Klinik von Wölfler verwendet man Jodkali — in letzter Zeit Jodnatrium —, weil von internistischer Seite die schädliche Wirkung von Jodkali auf das Herz betont wird — und zwar in Dosen von 1—2 g p. d., allmählich steigend auf 5 g p. d.; die infiltrierten Stellen werden mit 10prozentiger Jodkaliumlösung bedeckt oder mit Jodvasogen eingerieben. Abszesse werden izidiert und die Inzisionsöffnungen tamponiert. Hat man mit Idiosynkrasie der Patienten gegen Jod zu kämpfen, dann geht man mit der Dosis zurück, gibt an 3 aufeinanderfolgenden Tagen 1, 2, 3 g und setzt dann 3 Tage aus. Das wiederholt sich in beliebiger Weise. Man hat auch Sajodin angewandt, an-

scheinend mit gutem Erfolge. Kozerski und Urbanschitsch haben die mäßigen Dosen Wölflers noch bedeutend überschritten. Anfangend mit 1 g p. d., gaben sie am 8 Tage 4 g, am 12. 6 g, am 15. 10 g bis sie am 19. Tage 14 g erreichten; diese Dosis wurde 5 Tage lang gegeben, dann 24 Stunden ausgesetzt und wieder mit 8 g begonnen; die ganze Kur wurde zweimal wiederholt. Bei den Patienten, die eine solche bis an die Grenze des Möglichen gehende Kur überstanden, sollen keine Rezidive beobachtet worden sein.

Die Jodtherapie soll nur in Anwendung treten, wo man auf chirurgischem Wege den aktinomykotischen Herd nicht total entfernen kann.

Aus historischem Interesse will ich noch zwei Behandlungsarten erwähnen, die jetzt verlassen sind:

die Behandlung mit Elektrolyse, mit Röntgenstrahlen und die Behandlung mit Tuberkulin.

Elektrolytische Behandlung.

Im Jahre 1891 wandte Gautier den elektrischen Strom an, um durch Spaltung des Jodkali dem Körper Jod in statu nascenti zuzuführen. Es handelte sich um einen Kranken, dessen ganze rechte Backe von einer 9½ cm langen und 6 cm breiten von Nase und Augenrand bis zum oberen Unterkieferende reichenden Geschwulst eingenommen wurde. Auf ihr saßen kleine Knötchen, die in der Mitte erweicht und mit einer Kruste bedeckt waren. Die ganze Geschwulst war hart wie Holz und unbeweglich. Im Mikroskop wurden Aktinomykesfäden gefunden. Gautier versuchte erfolglos die einfache Elektrolyse, dann entschloß er sich zur elektrochemischen Behandlung, und zwar wollte er eine 10 prozentige Lösung Jodkalium durch den fließenden Strom in Jod und Kalium zerlegen. Zu diesem Zwecke steckte er 2 Platinnadeln in die Knoten, die mit einer Batterie verbunden waren. Alle 2 Minuten injizierte er einige Tropfen Jodkaliumlösung in das Gewebe. 3 Wochen hintereinander wurde mit 8 tägigem Interwall eine Sitzung von 20 Minuten abgehalten mit einer

Stromstärke von 50 Milliampere. 1 Monat wurde pausiert, dann 2 Monate mit der Behandlung fortgefahren. Zum Schluß konnte man eine glänzende Heilung konstatieren; die Haut der Backe hatte zwar eine ins Violette spielende Röte angenommen, und an der Stelle der Platinnadel-Einstiche fanden sich kleine Narben — aber die ganze Wange war warm, die Beweglichkeit über dem Knochen ganz normal, und die Haut war weich. Dieser Versuch ist dann gelegentlich wohl nochmal wiederholt worden. Braun stellte in einer Versammlung in Marburg noch einen mit Elektrolyse fast geheilten Fall von Bauchaktinomykose vor. Es handelte sich um einen Patienten, der $\frac{3}{4}$ Jahr vor der Behandlung Schmerzen in der Ileokökal-gegend gehabt hatte. Bei der Untersuchung fand man die ganze rechte Unterbauchgegend bis zur Medianlinie derb infiltriert, oberhalb des Poupartschen Bandes einen Handteller-großen Defekt, der mit schlaffen Granulationen gefüllt war, zwischen denen kleine und große Aktinomykeskörner lagen. Nachdem Braun zuerst Arsen ohne Erfolg gegeben hatte, ging er zur Elektrolyse über mit dem Enderfolg, daß bei der damaligen Vorstellung der Defekt bis auf einen halben Quadrat-zentimeter geheilt war.

Mit der Röntgenstrahlenbehandlung sehen wir ein neues Moment in der Therapie der Aktinomykose auf den Plan treten. Bevauf schreibt derselben einen hervorragenden Wert zu, wenn gleichzeitig Jodkalium verabreicht wird. Er glaubt durch Versuche bewiesen zu haben, daß durch die Röntgenstrahlen mehr Jod frei würde und auch das Jod besser zur Wirkung käme.

Tuberkulinbehandlung.

Als im Jahre 1890 das Kochsche Tuberkulin die Aufmerksamkeit der medizinischen Welt auf sich lenkte, machte Billroth in Wien den Versuch, durch Injektionen auch die Aktinomykose zu beeinflussen. In der Wiener medizinischen Gesellschaft stellte er im Februar 1891 einen 20jährigen Menschen vor, welcher an Aktinomykose der Bauchdecken

gelitten hatte, mit Kochschem Tuberkulin behandelt und geheilt worden war. Dieser Patient war $\frac{3}{4}$ Jahr vorher ins Krankenhaus aufgenommen worden mit einer Infiltration in unteren linksseitigen Quadranten der Bauchdecken und mit Blasenbeschwerden. Im Sediment wurden Körner gefunden, die sich als Aktinomykespilze entpuppten. Im Verlauf von einigen Wochen heilte alles spontan durch Ausstoßung des nekrotischen Gewebes und der Pilzmassen. Unterdessen aber hatte sich oberhalb der früher erkrankten Stelle eine neue Infiltration von 16 cm Breite und 12 cm Länge gebildet, ebenfalls aktinomykotischer Natur, sehr hart, starr und unempfindlich. Diese Infiltration wurde nun versuchsweise mit Tuberkulin behandelt. Sie zeigte eine sehr lebhaft lokale und allgemeine Reaktion. Im Verlauf von 6 Wochen erhielt der Patient 15 Injektionen, die erste in der Stärke von 1 cg, die letzte von $2\frac{1}{2}$ dcg. Unter dieser Behandlung wurde das Infiltrat sehr empfindlich und auffallend weich; mit einem Male hörte der Erweichungsprozeß auf, und das Infiltrat begann von der Peripherie her rapide kleiner zu werden und verschwand innerhalb 3 Wochen vollständig. An der Wiener Klinik war man deshalb geneigt, dem Tuberkulin eine spezifische Wirkung auf die Aktinomykose zuzuschreiben. Von Eiselsberg setzte die Versuche der Tuberkulinbehandlung bei Aktinomykose fort und sah gute Erfolge. Die Erfahrungen anderer (Wolff, Körte) lehrten nicht so gute Resultate. Körte sah lokale Reaktionen bei einer Patientin, die nebenbei auf Tuberkulose verdächtig war. Die Wiener Klinik ist jedoch dieser Behandlung treu geblieben, und bis in die letzten Jahre finden wir hin und wieder Mitteilungen über durch Tuberkulin geheilte Aktinomykosen. Zupnik berichtet in letzter Zeit von einem 15jährigen Jungen, dessen halber Bauch von einem großen Tumor eingenommen wurde. Jodtherapie erwies sich als erfolglos. Deshalb versuchte er Tuberkulininjektionen, und zwar steigend mit 0,0002 bis 3,5 g. 30 g Alt-Tuberkulin wurden dem Jungen im Laufe eines halben Jahres eingespritzt, zuerst in die entfernte Umgebung, zuletzt in die Nähe. Der Erfolg war,

daß der Tumor um die Hälfte zurückging, die Fisteln sich schlossen, und der Junge 10 Pfund an Gewicht zunahm.

Im allgemeinen ist es still geworden von den Erfolgen mit der Tuberkulinbehandlung (auch Wölfler gab diese Therapie auf) mit Röntgenbehandlung oder Elektrolyse. Man hat keine Dauerresultate gesehen oder man hat sie zurückführen müssen auf die Neigung der Aktinomykose, spontan auszuheilen, und so sind denn all die unzähligen Injektionsmittel und Mittelchen wieder verschwunden. Das Feld haben die chirurgische und Jodbehandlung behauptet, von denen das eine oder das andere oder beide zusammen in den Händen des Arztes die treuesten Helfer in der Bekämpfung der Aktinomykose sein werden.

Literatur.

- Allgemeine Wiener Medizin. Zeitung. Billroth. 1886. 26/27.
Lunow, Beitrag zur Diagnose und Therapie der Actinomycose. Königsberg 1889.
Annales de dermatologie et syphilidographie, Darier et Gautier.
Wiener Medizin. Wochenschrift 1891 Billroth.
Deutsche Medizin. Wochenschrift 1891, Köttnitz.
Illich, Beitrag zur Klinik der Actinomycose. Wien 1892.
Virchows Arch. Bd. 74.
Fr. de Sampaio Barosse jr., Zur Pathologie und Therapie der Actinomycose beim Menschen und beim Tiere. Jena 1888.
Zentralblatt für die medizinische Wissenschaft 1877, No. 27, Bollinger
Ponfick, Actinomycose des Menschen. Berlin 1882.
Berl. klinische Wochenschrift 1891, Braun.
Berl. klinische Wochenschrift 1877, Ponfick.
Bruns, Beiträge zur klinischen Chirurgie 1886, Moosbrugger.
Arch. für klinische Chirurgie 1892, Schlange.
Arch. für klinische Chirurgie Band 92, Krymow.
Münchener Medizin. Wochenschrift 1906, Hoffmann.
Zeitschrift für Ohrenheilkunde Bd. 55, Kühne.
Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 101, Schiota.
Arch. für klinische Chirurgie Bd. 84, Karewski.
Münchener Medizin. Wochenschrift 1887, Ullmann, Hochenegg.
Ärztliches Intelligenzblatt 1884, 55, Roger.
Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1908, Foederl.
Therapie der Gegenwart 1910, Wölfler.
Wiener Medizin. Wochenschrift 1910, Urbanschtsch.
Semaine medicale 1892 Bd. 19, Van Ittersson.
Münchener Medizin. Wochenschrift 1893, Netter.
Wiener klin. Wochenschrift 1906, Wölfler.
Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie 1909, Maier.
Bruns Beiträge zur klin. Chirurgie Bd. 28, Lieblein.
Grenzgebiete der inneren Medizin und Chirurgie 1896, Jurinka.
Prager Medizin. Wochenschrift 1899, Prutz.
-

Lebenslauf.

Am 30. Juli 1885 wurde ich, Gerhard Karl Eduard Voth, in Güstrow i. M. als Sohn des Großherzogl. Meckl. Eisenbahn-Ingenieurs Karl Voth und seiner Gattin Valerie geb. Meyer, geboren. Ich besuchte zunächst die Vorschule in Ludwigslust i. M. Von Ostern 1895 bis Michaelis 1905 besuchte ich das Realgymnasium in Ludwigslust. Am 20. September 1905 bestand ich die Reifeprüfung. Am 20. Oktober 1905 wurde ich in die Kaiser Wilhelmsakademie für das militärärztliche Bildungswesen aufgenommen. Meiner Dienstpflicht mit der Waffe genügte ich vom 1. April bis 30. September 1906 bei der 1. Komp. des II. Garde-Reg. zu Fuß. Am 20. Februar 1908 bestand ich das Tentamen physicum. Am 1. Oktober 1910 wurde ich zum Unterarzt beim Inf.-Reg. Graf Werder (4. Rhein.) No. 30 ernannt. Nach Ablauf des einjährigen Kommandos zur Charité habe ich die Approbation erlangt.

Meine Lehrer waren: Beitzke, Benda, Bier, Brieger, Bumm, Engelmann, Engler, Ewald, Fraenkel, Fischer, Flügge, Frey, Goldscheider, Hertwich, Heffter, Heubner, Hildebrand, Hiller, Hiß, R. Köhler, Kraus, Lesser, v. Michel, Ohlshausen, Orth, Passow, Pelz-Leusden, Posener, Rubner, Rubens, F. E. Schulze, Schwendener, Sonnenburg, Straßmann, Stumpf, Tierfelder, Waldeyer, Ziehen.
